



TITLE:

淋菌性及び非淋菌性尿道炎に関する研究 第II篇:淋疾の抗ペニシリン性と潜伏期間に関する実験的研究

AUTHOR(S):

新谷, 浩

CITATION:

新谷, 浩. 淋菌性及び非淋菌性尿道炎に関する研究 第II篇:淋疾の抗ペニシリン性と潜伏期間に関する実験的研究. 泌尿器科紀要 1956, 2(4): 183-189

ISSUE DATE:

1956-07

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/111140>

RIGHT:

淋菌性及び非淋菌性尿道炎に関する研究

第Ⅱ篇 淋疾の抗ペニシリン性と潜伏期間に関する実験的研究

京都大学医学部泌尿器科教室（主任稲田務教授）

助 手 新 谷 浩

Studies on Gonococcal and Non-gonococcal Urethritis

Report II : Experimental Studies on Penicillin-resistance
and Incubation of Gononhea

Hiroshi SHINTANI

*From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University
(Director: T. Inada)*

- 1) I isolated 12 strains of gonococci from 12 different gonorrhoea during the period between October 1955 and January 1956.
- 2) The density of these 12 strains for the resistance against penicillin were from 0.005 u/cc to 0.05 u/cc.
- 3) I cultured these 12 strains on the penicillin-added media, 11 strains of them could not obtain the penicillin resistant, while 1 strain got slight resistance of 1.5 to 2.0.
- 4) I found the same density for the resistance against penicillin between the gonococci under the penicillin treatment and before the treatment.
- 5) I also found in vitro that if bacilli got penicillin-resistant in itself its virulence decreased letting the period of incubation longer than ever.

I 緒 言

病原細菌が化学療法剤に馴化して抵抗性を得る事は古くから知られていた。先にサルファ剤が淋疾の治療に使用された際、暫らくして淋菌はサルファ剤に耐性を示すにいたり、抗サルファ剤性淋疾が出現し、年々淋疾の治療率は低下した。1943年 Mahoney が淋疾にペニシリン（以後「ペ」と略す）を使用して以来「ペ」は最もすぐれた淋疾治療剤として広く使用されるに至った。然るに「ペ」に於いてもサルファ剤の時代に経験したと同様の問題が擡頭し、抗「ペ」性淋疾に就き多くの研究報告が行われている。しかし其の成績は諸家によつて必ずしも一致せず、in vitro に於て淋菌が耐性を獲得し

たと唱える者もあり又之を否定する者もある。In vitro に於ても又同様であつて其の成績はむしろ相反する結果に到達している。勿論細菌の「ペ」耐性獲得は、其の菌種により相違があり、同一菌種でも菌株により可成りの開きがある。

更に淋疾の潜伏期間が最近徐々に延長しつつあると報告する者も多くなつた。之は「ペ」によつて淋菌の性状に変化が齎られるためと解釈せられている。

予は先に第Ⅰ篇に於て最近の淋疾に対し臨床的統計的観察を加えたが、其れによると「ペ」の普及と共に淋疾は減少しつつあり、「ペ」の使用量の増加と共に治癒率は上昇しており、更に淋疾の潜伏期間は延長していないのである。

今回これ等の疑問点に就いて実験的研究を行い、新しい知見を得たので其の成績を報告し所見を述べる。

Ⅱ 淋疾の抗ペニシリン性

所謂抗「ペ」性淋疾が存在するや否やに関する研究報告は多いが之を *in vitro* と *in vivo* の2つの面に分けてみる。

In vitro に於ける報告としては Bahn et al, Mills a. Bohnhoff, Mills 等は「ペ」含有培地に淋菌を継代培養する事によつて淋菌に「ペ」耐性を獲得せしめたと報告している。野村・大桑は2株の淋菌に就いて実験し、継代培養15代にては抗ペ性 50倍～100倍、30代にて 75倍～150倍となつたと云う。北村は9株の淋菌株中1株は 0.02 u/cc の耐性以上には上昇しなかつたが、他の株は 0.15u/cc～0.5 u/cc の耐性上昇をみた。秋葉は5株の淋菌株中1株のみ40倍の耐性を得たと言う。Braham は実験室で自然に「ペ」抵抗性を持った淋菌株を発見している。

一方 Pulsaki et al, Front et al, Hogan et al 等は Bahn と同様の実験を行つたが、何れも淋菌が「ペ」に対して抵抗性を得なかつたと報告している。広田は患者より分離した5株の淋菌を「ペ」加培地に30代継代培養したが、殆んど耐性の上昇を認めていない。Dubos, Dowling, 市川等も同様の結果を報告している。

In vivo に於ける報告としては Meads a. Finland が臨床上から淋疾は再発毎に治癒し難くなり次第に大量の「ペ」を必要とすると述べ、Edwin は明らかに抗「ペ」性淋疾と思われる症例の存在する事を認めている。Gocke et al. は1947年以前に分離した菌株104株と、1949年以後に分離した52株とに就き「ペ」感受性を比較し、1949年以後に分離した菌株の方が「ペ」抵抗性が増していたと言う。岡田は船員に於ける淋疾の治療成績が最近低率となつた事から抗「ペ」性淋疾の出現を報じている。野村・大桑は再三再発を起し、其の度毎に「ペ」療法を行つた淋病患者2例に就いて検査した所、1例は16日後に2倍、1例は7ヵ月後に5倍の「ペ」耐性を得ていたと言う。

しかし之等と反対の結果を得た実験も非常に多い。即ち Hughus a. Carpenter は抗「ペ」性尿道淋疾として本国に送還された216名の兵士の中19名に淋菌を発見し、その菌に就いて耐性を調べた結果は1例の「ペ」耐性株をも発見出来なかつた。Lankford は100名の婦人患者から分離した淋菌株203株に就いて

「ペ」感受性を測定したが、総て 0.0025u/cc～0.02 u/cc の範囲内に存在し耐性株は認めていない。広田は治療前の急性淋病患者115例より分離した115株に就いて分離後数代以内の菌の「ペ」感受性を調査した所、95%は 0.1 u/cc 以下であり残りの5%も 0.12 u/cc 以下であつたと言う。秋葉は80例の淋病患者から分離した淋菌に就いて調査したが抗「ペ」性菌株は認めなかつた。徳永も淋病患者より分離した淋菌株に就いて耐性を観察し、其の耐性は殺菌力の点から見ると菌株によつては生体の「ペ」濃度の及ばぬものがあつたが、発育阻止濃度から見た場合血中及び組織の「ペ」濃度を上廻るものは無かつた。Kiessback, News a. Commeto, Eisenberg a. Langhlin, Lankford, N. Altshuber, A. Eugens, M. D. Gillis, 市川, 土屋, 山本等も臨床的に淋菌の「ペ」抵抗性獲得を否定している。予等も先に、再三の再発にて度々「ペ」療法を受けたが難治なる淋病患者と、初感染にて未だ「ペ」療法を受けた事の無い急性淋疾で、其の後の「ペ」療法により容易に治癒した患者とから淋菌を分離培養し、「ペ」感受性を特別な方法で比較した所両者に差異を認めない事を報告した。

予は今回新たに淋病患者より淋菌を分離し、其の「ペ」感受性及び耐性に就いて実験的研究を行つたので其の成績を述べる。

1. 実験使用菌種

実験に使用した菌種は、昭和30年10月より昭和31年1月迄に当教室外来を訪れた淋病患者12名より分離せる12株で、第1表に示す如くである。尚各症例の病歴を簡単に述べると次の如くである。

第1表 実験使用菌種

症例	菌 株	性	症状	菌分離以前の治療
1	林 株	♀	慢性	4ヶ月間に「ペ」約200万単位 ストマイ4g, テラマイ
2	金光谷	〃	〃	3ヶ月間に「ペ」180万単位
3	赤 間	♂	〃	未 処 置
4	阿 部	〃	再発	「ペ」30万単位
5	園 田	〃	〃	テトラシン静注250mg2回
6	山 本	〃	急性	「ペ」30万単位
7	西 村	〃	〃	未 処 置
8	佐 野	〃	〃	〃
9	木 村	〃	〃	〃
10	小見山	〃	〃	〃
11	青 柳	〃	〃	〃
12	山 崎	〃	〃	〃

第1例(林)・24才, ♀, 女給, 慢性淋疾。

約4ヶ月前淋疾に罹患し、医師に依り「ペ」30万単位の注射を3回受けて症状が消失した。10日後帯下の増加を見たので再び「ペ」の注射を2週間の間に4回行つた。以後度々帯下増加と下腹痛を来たしたので、ストレプトマイシン4gとテラマイシン（使用量不明）の服用を行つた。

第2例（金光谷）：26才，♀，家婦，慢性淋疾。

約3ヶ月前に夫より罹患し、7日間に「ペ」30万単位の注射を5回行つた。最近帯下の増加を来たした。

第3例（赤間）：22才，♂，大工，慢性淋疾。

感染機会後約1週間で排膿及び排尿痛を来たしたが治療を加えず放置した所症状は消失した。約2ヶ月後に両側陰嚢内容が腫脹し疼痛を伴つたので来院した。

第4例（阿部）：20才，♂，会社員，再発性淋疾。

7日前に感染機会あり、5日前より排尿痛を来たしたので自分で「ペ」30万単位の注射を行つた所、一時症状消失したが再び現れたので来院した。

第5例（園田）：21才，♂，公務員，再発性淋疾。

急性淋疾の為テトラシンの静脈注射を1日250mg宛2日間行つた。症状消失と同時に連日飲酒した所4日後に再発した。

第6例（山本）：31才，♂，公務員，急性淋疾。

10日程前淋疾に罹患し、3日前に発病した。直ちに「ペ」30万単位の注射を行つたが治癒せず来院した。

第7例（西村）：31才，♂，会社員，急性淋疾。

4年前に2回淋疾に罹患し其の都度「ペ」治療で治癒した。6日前に淋疾に罹患し昨日より発病した未処置患者。

第8例（佐野）：23才，♂，店員，急性淋疾。

淋疾罹患後4日目に発病して来院した未処置患者。

第9例（木村）：40才，♂，商業，急性淋疾。

淋疾罹患後4日目に発病し直ちに来院した未処置患者。

第10例（小見山）：22才，♂，学生，急性淋疾。

6日前に淋疾に罹患し昨日より発病して来院した未処置患者。

第11例（青柳）：22才，♂，学生，急性淋疾。

4日前に感染機会あり今朝発病して来院した未処置患者。

第12例（山崎）：21才，♂，学生，急性淋疾。

3日前に罹患し昨日より発病した未処置患者。

即ち第1例、第2例は慢性淋疾にて既往に「ペ」の注射を行つたが治癒し難いものであり、第3例も慢性淋疾ではあるが未処置の為に副睾丸炎を来たしている。第4例、第5例は夫々「ペ」とテトラシンを使用したが再発を来たした。第6例は「ペ」30万単位の注

射で無効である。第7例より第12例迄の6例は急性淋疾にて未処置の者である。

此等12例の患者から夫々淋菌株を分離して実験に使用した。

2. 実験材料及び方法

耐性測定の為に使用した「ペ」はPfizer社提供の標準「ペ」である。徳永の述べている如く、耐性測定を行う培地には数株を同一条件で同時に検査し得る便宜のある固定培地を使用し、培地は石原氏法培養基〔I〕即ち

ポリペプトン	20g	
葡萄糖	0.5g	
NaCl	5g	
Na ₂ HPO ₄	5g	
寒天末	15g	
蒸溜水	1l	pH 7.3

之に新鮮脱線維人血を加え平板として使用した。培養方法はCandle-jar法にて24～48時間培養した。

3. 実験成績

i) 患者より分離せる菌株の「ペ」発育阻止濃度

上記12株の分離淋菌24時間培養のものを、使用直前に調整した「ペ」含有血液培地に塗抹して其の最大発育阻止濃度を調べた。其の成績は第2表に示す如くである。

第2表 淋菌「ペ」感受性

症 例	菌 株	「ペ」最大発育阻止濃度	
1	林 株	0.02	u/cc
2	金光谷	0.01	〃
3	赤 間	0.005	〃
4	阿 部	0.01	〃
5	園 田	0.0075	〃
6	山 本	0.0075	〃
7	西 村	0.01	〃
8	佐 野	0.005	〃
9	木 村	0.02	〃
10	小見山	0.005	〃
11	青 柳	0.05	〃
12	山 崎	0.01	〃

即ち12株の「ペ」発育阻止濃度は0.005u/cc～0.05u/ccの間にあり、其の平均値は0.013u/ccである。発病後、淋菌分離以前に「ペ」注射を行つてゐる第1例、第2例、第4例、第6例の4株の平均値は0.012u/ccであつて、「ペ」注射を行つてゐない8株との間に殆んど差異を認めない。

ii) 試験管内に於ける耐性獲得と耐性復帰

試験管内で淋菌が「ペ」に対して耐性を獲得する為の培養方法として次の2つの方法を試みた。

第1法: 「ペ」を含まない培地に24時間培養した淋菌を通増的「ペ」加血液寒天培地に継代培養する方法。

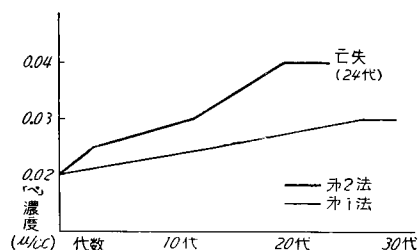
第2法: 第1法の通増的「ペ」加血液寒天培地の系列の間に、「ペ」を含まない血液寒天培地を1代宛置く方法。

以上の2方法に依つて12株の淋菌を30代継代培養する実験を行つた。

其の結果は木村株(第9例)のみが第3表に示す如く緩慢にして軽度な耐性を獲得した。即ち初代 0.02 u/cc であつたものが第1法では30代後に 0.03 u/cc となり、第2法では24代後に 0.04u/cc となつたが25代目に消失してしまつた。然し其の他の11株は総て耐性を得るに至らなかつた。

此の0.04u/ccの耐性を得た木村株を「ペ」を含有しない血液寒天培地に継代培養した所、10代目ですでに0.02 u/cc に復帰していた。

第3表 木村株の「ペ」耐性獲得曲線



iii) 「ペ」治療中に於ける「ペ」耐性

前記12例の淋病患者に、原則として男子は1日30万単位、女子は1日60万単位の「ペ」注射を3日乃至7日間行つたが、その間淋菌は速かに消失し全例治癒したので1例を除いては治療中及び治療後に淋菌を分離する事が出来なかつた。治療中に淋菌を分離出来た1例は第3例(赤間)である。此の患者は淋菌性副睾丸炎であつた為か、治療開始後3日目に精液を採取した所より淋菌を分離出来た。この分離菌の発育阻止濃度を同様方法で調べた所、「ペ」治療開始前と同じく0.005u/ccであつて、「ペ」耐性獲得を示さなかつた。

Ⅲ 潜伏期間と菌の毒力及び耐性に関する実験

最近、淋疾の潜伏期間が年々延長する傾向が有ると述べる人が多く、吉峯・雪吹・田中は昭和25年以後に殊に其の傾向を示していると言う。

病原細菌が「ペ」耐性を獲得すると多くの場合毒力が低下する事が一般に認められている。之はサルファ剤やストレプトマイシンの耐性菌と著しく違ふ点である。例えば McKee a. Houck は葡萄状球菌、溶血性連鎖状球菌及び肺炎双球菌を試験管内で「ペ」耐性になると、耐性の増加と共に菌の毒力は消失し、肺炎菌Ⅱ型の場合は30倍耐性株を用いるとマウスに対する致死量が原株の9000万倍になつたと云う。又 Gezon 及び小原は溶血性連鎖状球菌に就いて、野村 大桑、島田は黄色葡萄状球菌に就いて、芳村は黄色葡萄状球菌、肺炎双球菌及び溶血性連鎖状球菌に就いて、Blitz, Spicer, Sophie, Spink, 松井, 中山, 山田等の諸氏も同様な菌株によつて夫々試験管内で「ペ」耐性菌を作成し、マウスの腹腔内接種等に依つて耐性株が原株より毒性の減弱或は消失している事を報じている。

一般的に云えば潜伏期間の長短と菌の毒力の強弱との間には一定の関係があると考えられるが之に関する実験的報告は見当らない。そこで菌の毒力、耐性及び潜伏期間の3者の関係に就いて、独自の方法を考案し実験を行つた。

1. 実験使用菌種

予の教室外来を訪れた非淋菌性尿道炎患者の尿道分泌物中より分離した白色葡萄状球菌Ⅰ(渡辺株)、Ⅱ(上野株)、Ⅲ(沢村株)の3株と、連鎖状球菌(吉谷株)及びグラム陽性双球菌(堀内株)と対称菌として黄色葡萄状球菌寺島株を使用した。此等の菌の「ペ」感受性は第4表に示す如く夫々5u/cc, 20u/cc, 50u/cc, 2.5u/cc, 10u/cc, 0.06u/cc であつた。

2. 「ペ」耐性菌の作成

上記6株を通増的に「ペ」加3%普通寒天培地(pH 7.0)に24代~41代継代培養し、第4表に示す如く夫々80u/cc, 600u/cc, 800u/cc, 100u/cc, 300u/cc, 1u/cc なる「ペ」耐性菌を作る。

3. 実験方法

上記の同一菌株の非「ペ」耐性菌(初代菌)と「ペ」耐性菌とを、夫々0.5cc中に菌量10mg(菌量の多い程良い)が含まれる様にした菌浮游液を作る。兎の背中の中を左右剃り落し、その部をアルコールで消毒し、皮内に該菌浮游液を0.5cc宛同一兎の右と左に、即ち右には初代菌液、左には耐性菌液と言う様に対称的に同時に接種する。

4. 実験成績

0.5ccの菌液を皮内接種すると、初めは直径約1cmの水疱を形成するが間もなく硬結を来し発赤を呈し、数日後には膿胞となる。菌接種より膿胞を形成し始め

第4表 「ペ」耐性と潜伏期間

菌 種	「ペ」感受度		耐性度	膿胞形成迄の潜伏期間	
	初代菌	耐性菌		初代菌	耐性菌
白色葡萄球菌Ⅰ (渡辺株)	5u/cc	80u/cc	16倍	4日	6日
Ⅱ (上野株)	20 "	600 "	30 "	5 "	7 "
Ⅲ (沢村株)	50 "	800 "	16 "	5 "	6 "
連鎖球菌 (吉谷株)	2.5 "	100 "	40 "	3 "	6 "
グラム陽性双球菌 (堀内株)	10 "	300 "	30 "	6 "	9 "
黄色葡萄球菌 (寺島株)	0.06 "	1 "	16.6 "	5 "	6 "

る迄の潜伏期間を調査した所第4表の如き結果となつた。即ち非淋菌のどの菌株に於いても耐性菌の方が原株より毒力が減少しており、潜伏期間も長くなつてゐる事が判る。

Ⅳ 考 按

叙上の如く、予は最近に於ける淋病患者12名より淋菌を分離し「ペ」發育阻止濃度を測定した所、0.005u/cc~0.05u/ccの間にあり、其の平均値は0.013u/ccであつた。此の値は Lankford, Gocke, 広田, 徳永, 石原等の報告値と大差なく、又「ペ」が淋疾治療に使用され始めた当時の値より高くなつてゐない。此の事から、不完全な「ペ」治療を受け乍ら淋菌が次々と感染して行く間に「ペ」耐性菌が出来て、之による淋疾が最近多くなつたとは考えられない。

又12株を「ペ」加血液培地で継代培養を行つた所、第9例(木村株)のみが24代~30代で僅かに1.5倍~2倍の耐性を獲得したが、他の11株は何等耐性獲得を示さなかつた。之等の事は in vitro に於いて淋菌は殆んど「ペ」耐性を獲得せず、耐性を獲得したとしても僅かであつて「ペ」治療の面からは全く問題にならぬ事を示している。

第1例(林株)、第2例(金光谷株)、第4例(阿部株)、第6例(山本株)は慢性或いは再発性のもので、此等の菌は既に30万単位~200万単位程度の「ペ」治療を受けたものであ

るが、此の4株の「ペ」發育阻止濃度は0.0075u/cc~0.02u/ccで平均値は0.012u/ccとなり、他の「ペ」治療を受けていない8株との間に「ペ」感受性の差異を認めない。又第3例(赤間株)に於いては、「ペ」60万単位注射後に分離した菌は「ペ」治療開始前より少しも耐性増加を示してゐなかつた。一方第11例(青柳株)の如く、「ペ」治療を施行してゐないものに0.05u/ccと言う12株の中では最も高い値を示したものがあつて、淋菌の「ペ」に対する感受性の差は、それ迄に使用した「ペ」量とは無関係であると思われる。之等の事は淋疾に於ける

限り in vivo に於いて、「ペ」治療の為に「ペ」耐性菌が発生し難い事を表わしている。

如何なる疾病に於いてもその潜伏期間は、患者の抵抗力の差、菌の毒力の強弱に依つて長短の有る事は一般的に考えられる所である。予は菌を「ペ」耐性菌とし、菌の毒力を低下させた場合、果して潜伏期間が延長するものかどうかを実験的に独自の方法により調べてみた。此の実験では、「ペ」耐性菌と非耐性菌とを同一個体に、同時に、同条件で接種したから個体の抵抗力の差は無関係であり、其の成績は菌の毒力の強弱である。予の実験結果から菌が「ペ」耐性を獲得するに従つて潜伏期間が延長する事が明らかになつた。

予は先に第Ⅰ篇に於て、昭和21年より昭和29年に至る9ヶ年間に亘る予の教室の淋病患者に就き臨床的統計的観察を加え、「ペ」の普及と共に淋病患者が減少し、「ペ」の使用量増加と共に治癒率が向上し、更に淋疾の潜伏期間は延長してゐない事を報告した。今回の実験成績により淋菌は「ペ」耐性を殆んど獲得せず、獲得したとしても治療上には関係のない程僅少な事が明らかになつた為、臨床的に淋病患者が減少し、治癒率の向上を示す事は充分納得出来る。又菌が「ペ」耐性を獲得するに従ひ潜伏期間が延長すると言う予の実験が、淋菌を実験材料菌として居れば、最近の淋菌に「ペ」耐性が無い

と言う実験成績より、臨床的に潜伏期間の延長をみない事実が説明出来ると考えるのであるが、試験管内に於ても淋菌に「ペ」耐性を得せしめる事が出来なかつたので止むなく淋菌以外の菌を使用した為、この実験成績を以て直ちに淋菌にあてはめる事は出来ないが一応推論しても差支え無いと考える。

然らば何故に最近の淋疾が「ペ」によつて以前程容易に治癒せぬとか、潜伏期間が長くなつたとの印象を与えるのであろうか。其の理由としては次の事が考えられる。

1) 淋菌の誤認に依るもの：「ペ」に依つて治癒しないと言われる症例の中には所謂非淋菌性尿道炎（淋疾後尿道炎を含む）の患者が相当数含まれていると思われる。Parkurst, Harb a. Cannebox は2821例の症例中抗「ペ」性淋疾は1例も無く、これに類似する所見を呈する226例の非特異性尿道炎に出会つたが、之の誤診に依るのでは無いかと述べている。Hughes a. Carpenter は尿道分泌物中のグラム陽性双球菌は脱色し過ぎるとグラム陰性双球菌の如く見えると報告している。Waring, Scholtz a. Dyar 等も染色法の不手際を指摘している。Raymond は検鏡のみではとても淋菌と鑑別出来ない、グラム陰性、オキningerゼ反応陽性であるのに糖分解の態度のみが淋菌と異なる淋菌類似菌が尿道内に存在する事を報告し、M. E. Langhlin, Louis, Wax も同様淋菌類似菌に依る誤診の多い事を述べている。Steinschneider は正常男子尿道分泌物にて細胞外にグラム陰性双球菌を4.65%に認め、その他 Petit, Wassermann, V. Hoffman, Mannaberg, Pfeiffer, Lustgarten, Nogue, Swinbuve, V. Zeissel 等も同様の報告をしている。Louis, Wax, Carpenter 等は尿道より分泌せられる淋菌以外の *Neisseria* に就き述べ、検鏡では到底淋菌との鑑別が不可能であり之が淋菌の誤診の原因であると言う。Ercoli, Wellmann a. Herrell 等は淋菌の確定には培養検査が是非必要である事を強調している。又現在米国では男子急性淋疾以外の淋疾は総て培養検査に依つて診断していると言う。

然るに現在淋疾の診断にあつて常に培養を

行う事は種々の理由により限られた病院でのみ行われているに過ぎず、通常は検鏡のみに頼っている為ある程度の誤診を免れ得ない。現に予は、他の医師にて淋菌と診断されたものが精密検査の結果、グラム陽性双球菌であつたとか他の *Neisseria* 菌であつた症例に非常に屢々相遇するものである。之等の誤認された菌は「ペ」に対して強い耐性を示す（後篇にて述べる）為、「ペ」を大量に投与しても容易に消失せぬので所謂抗「ペ」性淋疾なる印象を与えるのでは無からうか。

更に又、非淋菌性尿道炎の場合は一般に潜伏期間が淋疾より長い為、上記の様な淋菌の誤認をした場合には当然淋疾の潜伏期間が延長して来た様な印象を与えるものであると思う。

2) 患者の虚言に依るもの：淋疾感染は普通売春婦との性行為が原因である為、患者は感染機会を隠す傾向が強い。淋疾治癒後、日ならずして再び感染した場合は殊に此の傾向が強く、患者は前回の淋疾の再発の如く偽る事が多い。Cohn, Grunstein a. Goldberg は「ペ」治療の失敗症例66例中27例は前回治療後に再感染の機会があつたと述べている。Grover, Eisenberg a. Langhlin も再感染の相当数ある事を認め、所謂抗「ペ」性淋疾の本態が再感染の場合も亦少ない事を警告している。予も又同様症例に相遇する事が多く、時には急性淋疾の患者が感染機会を全く否定し、10年前、20年前の淋疾の再発だと主張する場合も時々見受けするのである。殊にこの様な虚言の多い患者は40才以上に特に多い。

潜伏期間を調べる際には、感染機会、症状の始まつた日を注意して聞く事が大切であつて、患者によつては感染機会を「1週間前」と良く言うが詳しく何日であつたかを確かめると5日前であつたり4日前であつたりする事がある。これ等の点に注意を怠ると恰も抗「ペ」性淋疾が増加し、潜伏期間が延長した如き印象を与えるものと考えられる。

3) 其の他の理由に依るもの：「ペ」製剤の純化に意を払う為G成分は増加するが淋菌の感受性が強いX成分が減少し、淋疾に対して「ペ」

の力価が低下していると言う事に就いても一応考慮すべきである。又患者が自分で「ペ」を注射し不完全な治療を行う事が多くなりつつある事も一因では無からうか。

V 結 論

1) 予は昭和30年10月より昭和31年1月の間に於ける淋病患者12名より12株の淋菌を分離し、其の發育阻止濃度を調査した所、0.005u/cc～0.05u/ccの間で「ペ」耐性株と思われる菌株は無かつた。

2) 此の12株を「ペ」加血液培地で継代培養して「ペ」耐性菌を作らんとした所、1株のみが僅かに24代～30代で1.5倍～2倍の耐性を得たのみで、他の株は耐性獲得を示さなかつた。

3) 菌分離以前に「ペ」治療を行つた菌株と、「ペ」治療を行つていない菌株との間に、發育阻止濃度の点では差異が無かつた。

4) 「ペ」治療中に得た菌と治療前の菌との間に「ペ」耐性度に変化が無かつた。

5) 淋菌以外の細菌は一般に「ペ」に耐性を獲得すると毒力が減じ、潜伏期間が長くなる。

6) 淋疾は最近に於ても抗「ペ」性を示して居らず、淋疾の潜伏期間も短縮していないと考えられる。

本研究には厚生省科学研究班「非淋菌性尿道炎の研究」より研究費の援助を受けた。

記して謝意を表す

(文献は最終篇に譲る)